

# 清心滋肾汤辅助西药治疗卵巢早衰疗效探讨

方晓红<sup>1,2\*</sup>, 夏桂成<sup>1</sup>

(1. 南京中医药大学, 南京 210000; 2. 杭州市中医院, 杭州 310007)

**[摘要]** **目的:**探讨中医验方清心滋肾汤辅助雌孕激素序贯治疗卵巢早衰临床效果。**方法:**研究对象选取杭州市中医院2014年3月—2015年3月收治的卵巢早衰患者120例,采用随机抽样方法分为对照组和中医组,各60例;其中对照组患者采用雌孕激素序贯治疗,中医组患者则在此基础上加用国医大师夏桂成中医验方清心滋肾汤辅助治疗;比较两组患者临床疗效,治疗前后Kupperman评分及血清激素水平等。**结果:**对照组和中医组患者治疗总有效率分别为60.00%,81.67%;中医组患者临床疗效优于对照组( $P < 0.05$ );中医组患者治疗后Kupperman评分显著优于治疗前和对照组( $P < 0.05$ );中医组患者治疗后卵泡刺激素(FSH),黄体生成激素(LH),血清雌二醇( $E_2$ )及抗苗勒氏管激素(AMH)水平明显优于治疗前和对照组( $P < 0.05$ )。**结论:**中医验方清心滋肾汤辅助西药治疗卵巢早衰可有效缓解临床症状体征,促进月经周期恢复,并有助于改善血清激素水平。

**[关键词]** 中医; 卵巢早衰; 辨证分型; 疗效

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)09-0158-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016090158

## Clinical Effects of Traditional Chinese Medicine Experienced Prescription in Assisting Western Medicine for Premature Ovarian Failure

FANG Xiao-hong<sup>1,2\*</sup>, XIA Gui-cheng<sup>1</sup>

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China;  
2. Hangzhou Traditional Chinese Medical Hospital, Hangzhou 310007, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical effects of traditional Chinese medicine (TCM) experienced prescription in assisting western medicine for premature ovarian failure. **Method:** The 120 patients with premature ovarian failure were chosen in the period from March 2014 to March 2015 in Hangzhou TCM Hospital and randomly divided into control group (60 cases) with estrogenic, and progesterone sequential therapy alone and TCM group (60 cases) with TCM experienced prescription (from Professor XIA Gui-cheng) on the basis of control group. Clinical efficacy, Kupperman scores and serum hormone levels before and after treatment of both groups were compared. **Result:** The total effective rate was 60.00% and 81.67% respectively in control group and TCM group, clinical efficacy of TCM group was significantly better than that of control group ( $P < 0.05$ ). Kupperman score after treatment in TCM group was significantly superior to that before treatment and that in control group ( $P < 0.05$ ). Levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol ( $E_2$ ) and anti-Mullerian hormon (AMH) in TCM group after treatment were significantly better than those before treatment and those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** TCM experienced prescription in assisting western medicine for premature ovarian failure can efficiently alleviate clinical symptoms and signs, promote the recovery of menstrual cycle and is helpful to improve serum hormone levels.

**[Key words]** traditional Chinese medicine; premature ovarian failure; syndrome differentiation; clinical effects

**[收稿日期]** 20151019(004)

**[基金项目]** 国家中医药管理局临床研究基地专项(2015TZ03)

**[通讯作者]** \*方晓红, 硕士, 主治医师, 从事妇科诊治工作, Tel:13386516145, E-mail: a779d4bc@163.com

卵巢早衰是指月经初潮正常、青春期延迟或第二性征发育正常患者于40岁之前出现>4个月闭经现象;患者以生殖器官萎缩和性激素水平异常为主要特征,可见月经失调、抑郁焦虑、闭经甚至不孕等临床表现,严重影响生活质量<sup>[1]</sup>。流行病学研究显示,我国女性卵巢早衰发病率逐年增高,正常人群已达2%~3%,且呈年轻化趋势<sup>[2-3]</sup>。目前西医常规采用性激素序贯治疗,但临床疗效欠佳,无法满足临床需要。国医大师夏桂成教授是当代著名妇科专家,其创立的“心-肾-子宫轴”,“经间期学说”影响深远;其中医经验方被广泛用于卵巢早衰患者治疗,并取得令人满意疗效;其中清心滋肾汤又名更年期I号方,为夏教授于20世纪80年代总结研创所得,其中钩藤、莲子心及黄连为主药,针对肾虚火旺之病机,合奏滋肾虚、清心神之功效。本次研究以选取杭州市中医院门诊近期收治的卵巢早衰患者120例作为研究对象,采用雌孕激素序贯治疗,在此基础上加用夏桂成国医大师中医验方清心滋肾汤辅助治疗;比较两组患者临床疗效,治疗前后Kupperman评分及血清激素水平等,探讨中医验方清心滋肾汤辅助西药治疗卵巢早衰临床效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取杭州市中医院2014年3月—2015年3月收治的卵巢早衰患者120例,采用随机抽样方法分为对照组和中医组,每组各60例;对照组患者年龄24~38岁,平均年龄(30.34±5.70)岁,病程4个月~4年,平均病程(2.19±0.65)年;中医组患者年龄23~38岁,平均年龄(30.55±5.81)岁,病程3个月~4年,平均病程(2.33±0.70)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 符合《妇产科学》<sup>[4]</sup>卵巢早衰西医诊断标准,40岁前绝经,可见面红盗汗,情绪低落,失眠或性冷淡;血清雌二醇(E<sub>2</sub>)<73.2 pmol·L<sup>-1</sup>,卵泡刺激素(FSH)>40 U·L<sup>-1</sup>或黄体生成激素(LH)>30 U·L<sup>-1</sup>;B超提示卵巢萎缩且无卵泡生长,雌激素水平低下。符合《中医妇科学》<sup>[5]</sup>闭经肾虚型中医辨证诊断标准,其中主证①40岁前闭经,②腰膝酸软,烘热阵作及畏寒怕冷;次证①阴道干涩,性欲淡漠及带下清冷;②腰酸乏力,心悸气短;③心烦潮红,焦躁易怒;④头晕耳鸣,失眠健忘;⑤舌质淡红或黯,苔白,脉沉细或弱。全部主证与3项及以上次证符合即可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合卵巢早衰中西医诊断标准,

②年龄20~40岁,③B超影像学提示卵巢无优势卵泡,④研究方案经医院伦理委员会批准,⑤患者或家属签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①卵巢器质性病变,②先天性生殖器官发育异常,③甲状腺及肾上腺功能异常,④子宫肌瘤,⑤高泌乳素血症,⑥多囊卵巢综合征,⑦入组前2个月行激素替代治疗,⑧严重心脑血管功能障碍,⑨临床资料不全、失访及脱落。

**1.5 治疗方法** 对照组患者采用雌孕激素序贯治疗,即戊酸雌二醇1 g/次,qd,连用21 d,并于服用12 d后再给予黄体酮100 mg/次,1次/d,联用10 d;中医组患者则在此基础上加用清心滋肾汤辅助治疗,清心滋肾汤组方:钩藤15 g,淮山药10 g,山萸肉10 g,茯苓10 g,紫贝齿10 g,丹皮10 g,合欢皮10 g,黄连5 g,莲子心5 g;肝郁火旺甚者加夏枯草10 g,脾胃不和者加炒白术10 g,阴虚阳亢甚者加天麻10 g;1剂加水500 mL留汁150 mL,每天分3次口服;两组患者均以1周为1疗程,共行2个疗程,均无脱落病例出现。

**1.6 观察指标** ①卵巢早衰病情严重程度评价依据更年期Kupperman评分量表<sup>[6]</sup>进行,包括潮热出汗、失眠、忧郁、焦虑及疲倦乏力等12项,分值0~51分,每项积分0,1,2,3分;分值越大提示病情越严重。②血清激素指标包括FSH, LH, E<sub>2</sub>及抗苗勒氏管激素(AMH)。

**1.7 疗效判定标准**<sup>[7]</sup>痊愈,临床症状体征基本消失,血清性激素水平恢复正常,且停药后月经恢复正常并持续超过3个周期;显效,临床症状体征明显缓解,血清性激素水平可见改善,且停药后3个月内月经来潮1次;有效,临床症状体征有所缓解,但停药后3个月内未见月经来潮;无效,临床症状体征未见缓解,且停药后3个月内未见月经来潮。

$$\text{有效率} = (\text{痊愈例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数} \times 100\%$$

**1.8 统计学处理** 本次研究数据录入及逻辑纠错选择Epidata 3.01软件,数据分析采用SPSS 13.0统计软件;其中计量资料采用t检验,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以百分比表示, P < 0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 对照组和中医组患者治疗总有效率分别为60.00%, 81.67%;中医组患者临床疗效优于对照组(P < 0.05)。见表1。

**2.2 两组患者治疗前后Kupperman评分比较** 与

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	6	13	17	24	60.00
中医	10	19	20	11	81.67 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

治疗前比较,两组患者治疗前后 Kupperman 评分明显降低( $P < 0.05$ );中医组患者治疗后 Kupperman 评分低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组患者治疗前后血清激素水平比较 与治疗前比较,两组患者治疗后 FSH, LH 及 AMH 水平

表 3 两组患者治疗前后血清激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 3 Comparison of serum hormone levels before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	FSH/ $U \cdot L^{-1}$		LH/ $U \cdot L^{-1}$		$E_2$ / $pmol \cdot L^{-1}$		AMH/ $\mu g \cdot L^{-1}$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	79.58 $\pm$ 5.78	60.93 $\pm$ 4.86 <sup>1)</sup>	61.10 $\pm$ 8.22	50.38 $\pm$ 6.56 <sup>1)</sup>	24.35 $\pm$ 6.51	61.13 $\pm$ 11.24 <sup>1)</sup>	11.35 $\pm$ 2.10	9.13 $\pm$ 1.98 <sup>1)</sup>
中医	78.95 $\pm$ 5.62	42.17 $\pm$ 2.09 <sup>1,2)</sup>	61.15 $\pm$ 8.29	32.89 $\pm$ 4.48 <sup>1,2)</sup>	24.04 $\pm$ 6.36	89.82 $\pm$ 15.49 <sup>1,2)</sup>	11.27 $\pm$ 2.03	7.76 $\pm$ 1.53 <sup>1,2)</sup>

均明显降低( $P < 0.05$ ),  $E_2$  水平明显升高( $P < 0.05$ );中医组患者治疗后 FSH, LH 及 AMH 水平均低于对照组( $P < 0.05$ ),而  $E_2$  水平则高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后 Kupperman 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 2 Comparison of Kupperman scores before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	治疗前	治疗后
对照	15.73 $\pm$ 3.73	10.95 $\pm$ 2.92 <sup>1)</sup>
中医	15.90 $\pm$ 3.74	8.24 $\pm$ 1.70 <sup>1,2)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ , 治疗后与对照组比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$  (表 3 同)。

### 2.4 两组患者药物安全性评价 两组患者治疗期间均未出现肝肾功能障碍等严重不良反应。

## 3 讨论

目前有卵巢早衰发病机制尚未完全阐明,大部分学者认为与遗传、免疫、环境及感染等因素密切相关<sup>[8]</sup>。现代西方医学研究认为,患者血清雌激素水平降低,无法对子宫内膜产生有效生理刺激是导致闭经发生主要原因<sup>[9]</sup>;故目前西医治疗卵巢早衰常规采用雌孕激素序贯替代方案,但部分患者治疗效果不佳,而长期使用亦可增加子宫内膜癌和乳腺癌发生风险。

中医学认为卵巢早衰可归于不孕、血枯及闭经范畴,病机为肾阴阳失调,亏虚不盛,以致天癸难化,或冲任脉损,气血虚耗,胞宫未得濡养,而致月经不行;肾虚为病之本,心肝脾损为病之标<sup>[10-11]</sup>;夏桂成教授在此基础上探索总结,认为卵巢早衰为天癸早竭之病,肾肝耗损,心肾失交可致女性长期处于严重虚耗状态;故在调护肾肝脾脏同时还需注重心神养治<sup>[12]</sup>。《妇人大全良方·调经门》中所述“积想在心,由心而及五脏,五脏劳损,经水先闭”与之一致<sup>[13-14]</sup>。所谓“心不宁则肾不实”,对于卵巢早衰患者行宁心安神之法可加快肾阴恢复,达促肾水和降心火之效。

本次研究所用夏桂成国医大师中医验方之清心滋肾汤可促心肾交合,肾阴滋则心肾交,坎离济,用

之则可平秘阴阳,滋养肾实;方剂组中钩藤清心平肝,淮山药滋阴补肾,山萸肉益肾固脱,茯苓健脾宁心,紫贝齿平肝安神,丹皮清热退虚,合欢皮解郁宁心,而黄连和莲子心则可清心解热;肝郁火旺甚者加夏枯草清肝泻火,脾胃不和者加炒白术健脾和胃,阴虚阳亢甚者加天麻平肝熄风;诸药合用以共行心宁肾实之功。

本次研究结果中,中医组患者临床疗效和治疗后 Kupperman 评分均优于对照组,提示中西医结合治疗卵巢早衰在缓解临床症状体征,提高生活质量方面优势明显,与以往研究结果相一致<sup>[15-16]</sup>;中医组患者治疗后血清激素水平优于对照组和治疗前,证实中医验方辅助西药治疗卵巢早衰有助于调节血清激素水平,这可能是该验方辅助治疗具有更佳临床疗效的主要机制。

综上所述,中医验方辅助西药治疗卵巢早衰可有效缓解临床症状体征,促进月经周期恢复,并有助于改善血清激素水平。但鉴于研究入选样本量小,随访时间短及单一中心等因素制约,所得结论还有待更大规模临床随机对照研究证实。

## [参考文献]

[1] 毛卉. 中药序贯周期疗法治疗卵巢储备功能低下及卵巢早衰 45 例[J]. 陕西中医, 2013, 34(10): 1338-1339.

- [ 2 ] 王文慧,何立,张晓燕,等. 滋肾益宫方联合雌孕激素序贯疗法治疗肾虚型卵巢早衰 30 例临床观察[J]. 河北中医,2014,36(6):852-854.
- [ 3 ] 张晓芬,张慧珍. 补肾疏肝养阴法治疗卵巢早衰临床研究[J]. 中药药理与临床,2012,28(2):172-174.
- [ 4 ] 丰有吉,沈铿. 妇产科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2005:248-249.
- [ 5 ] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:115,178-179.
- [ 6 ] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 闭经诊断与治疗指南(试行)[J]. 中华妇产科杂志,2011,46(9):712-716.
- [ 7 ] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:人民卫生出版社,1993:241.
- [ 8 ] 秦佳佳,吴倩,杨静. 卵巢早衰的病因病机及中医药干预策略[J]. 中国老年学杂志,2014,34(16):4720-4721.
- [ 9 ] 陈丽霞,黎燕华,梁晓云,等. 补肾健脾法对卵巢功能围早衰患者卵巢储备功能影响的临床研究[J]. 中国临床研究,2013,26(1):73-74.
- [ 10 ] 杨慧,靳慧云,张尉,等. 补肾柔肝法治疗卵巢早衰的疗效评价[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(8):802-814.
- [ 11 ] 张永兴,李静云. 针药结合治疗卵巢早衰疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志,2014,21(8):97-98.
- [ 12 ] 胡荣魁,谈勇. 夏桂成国医大师调治卵巢早衰经验探赜[J]. 江苏中医药,2015,47(5):1-4.
- [ 13 ] 秦佳佳,李瑞满,吴倩. 不同补肾方法减轻化疗后卵巢功能损害的比较研究[J]. 中国病理生理杂志,2012,28(10):1847-1850.
- [ 14 ] 郭军鹏,于兰英,汪勤,等. 外源性雌激素及二仙汤对雷公藤多苷诱导大鼠卵巢早衰防治作用的比较研究[J]. 上海中医药大学学报,2013,27(6):75-77.
- [ 15 ] 温宁洁. “补肾还经方”治疗卵巢早衰 25 例临床研究[J]. 江苏中医药,2015,47(11):39-41.
- [ 16 ] 罗晶婧,李花,刘丹卓,等. 电针配合补肾活血方治疗肾虚血瘀型卵巢早衰 30 例临床观察[J]. 中医药导报,2015,21(6):46-48.

[责任编辑 张丰丰]

## 欢迎订阅 2016 年度《中国实验方剂学杂志》

《中国实验方剂学杂志》由国家中医药管理局主管,中华中医药学会、中国中医科学院中药研究所主办的学术刊物。本刊创建于 1995 年 10 月,主要设置栏目包括复方配伍专论、方剂学研究、药剂与炮制、资源与鉴定、化学分析、药物代谢、药理、毒理、临床、数据挖掘、中医传承及相关综述等。目前为 CSCD 来源期刊、中文核心期刊、RCCSE 中国学术期刊排行榜核心期刊、美国《化学文摘》统计源期刊;并被评为中国中医药优秀期刊及中国学术期刊优秀期刊。

本刊为半月刊,16 开本,234 页,标准刊号 ISSN1005-9903;CN11-3495/R。每期定价 35 元,全年 840 元。国内外公开发行,国内由北京市报刊发行局办理总发行,邮发代号 2-417;国外由中国国际图书贸易集团有限公司办理发行,代号 SM4655,欢迎订阅。读者还可通过本刊编辑部办理邮购,地址:北京市东城区东直门内南小街 16 号,收件人:《中国实验方剂学杂志》编辑部,邮编 100700,Tel:(010)84076882,E-mail:syfxj\_2010@188.com,网址:www.syfxjzz.com。